


**POWDERY WOUND TREATING AGENT AND MANUFACTURE****Publication number:** JP57082313**Publication date:** 1982-05-22**Inventor:** HERUBERTO FUITSUSHIYAA; BOTO  
KITSUKUHEEFUEN; ETSUKEHARUTO FUAUBERU**Applicant:** MAX PLANCK GESELLSCHAFT**Classification:****- International:** **A61L15/16; A61K9/14; A61K31/78; A61L15/44;  
A61L26/00; A61P17/00; A61L15/16; A61K9/14;  
A61K31/74; A61L26/00; A61P17/00; (IPC1-7):  
A61K9/14; A61K9/70****- European:** A61K31/78; A61L26/00B8; A61L26/00H7**Application number:** JP19810147984 19810921**Priority number(s):** DE19803036033 19800924**Also published as:**  
EP0048323 (A1)  
US4554156 (A1)  
FI812920 (A)  
ES8301640 (A)  
DE3036033 (A1)  
EP0048323 (B1)  
HU186784 (B)  
FI72654C (C)  
FI72654B (B)  
DD201754 (B)  
CS236470 (B2)

less &lt;&lt;

**Report a data error he**

Abstract not available for JP57082313

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭57-82313

⑬ Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 61 K 9/14  
// A 61 K 9/70

識別記号  
A D A

庁内整理番号  
7057-4C  
7057-4C

⑭ 公開 昭和57年(1982)5月22日

発明の数 2  
審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑮ 粉末状創傷処置剤およびその製造法

56

⑯ 特 願 昭56-147984

⑰ 出 願 昭56(1981)9月21日

優先権主張 ⑱ 1980年9月24日 ⑲ 西ドイツ  
(D E) ⑳ P 3036033.9

㉑ 発 明 者 ヘルベルト・フィツシヤー  
ドイツ連邦共和国ブルク・ヘレ  
ンタールシュトラッセ20

㉒ 発 明 者 ボト・キツクヘーフエン  
ドイツ連邦共和国フライブルク  
・ヴィルトタールシュトラッセ

㉓ 発 明 者 エツケハルト・ファウベル  
ドイツ連邦共和国ベルリン45ヒ  
ンデンブルクダム30

㉔ 出 願 人 マックス・プランク・ゲゼルシ  
ヤフト・ツール・フェルデルン  
グ・デル・ヴィツセンシヤフテ  
ン・エー・ファウ  
ドイツ連邦共和国ゲツチンゲン  
・ブンゼンストラッセ10

㉕ 復 代 理 人 弁理士 矢野敏雄

明 細 書

1 発明の名称

粉末状創傷処置剤およびその製造法

2 特許請求の範囲

1. ゲル化可能の多糖類または／およびタンパク質ないしはポリペプチドにより貫通されており、溶解したゲル化可能の多糖類または／およびタンパク質ないしはポリペプチドおよび架橋剤の存在で親水性アクリル酸またはメタクリル酸誘導体の重合によつて得られる架橋された親水性のアクリル酸またはメタクリル酸誘導体の重合体からなることを特徴とする膨潤性有機重合体をベースとする粉末状の創傷処置剤。

2. 親水性のアクリル酸またはメタクリル酸誘導体がアミドまたは1以上の付加的遊離ヒドロキシ基を有するアルコールとのエステルからなる、特許請求の範囲第1項記載の創傷処置剤。

3. 多糖類がアガロースである、特許請求の範囲

第1項または第2項記載の創傷処置剤。

4. タンパク質がゼラチンである、特許請求の範囲第1項または第2項記載の創傷処置剤。

5. ゲルが重合せるアクリル酸またはメタクリル酸の誘導体50～90重量%および多糖類または／およびタンパク質50～10重量%からなる、特許請求の範囲第1項～第4項のいずれか1項記載の創傷処置剤。

6. 塩類不含水中で2分間膨潤した場合の吸水量が20 ml/gである、特許請求の範囲第1項～第5項のいずれか1項記載の創傷処置剤。

7. 1つ宛半透膜によつて被覆されている、特許請求の範囲第1項～第6項のいずれか1項記載の創傷処置剤。

8. 0.50 μm～0.05 μmの粒度を有する、特許請求の範囲第1項～第7項のいずれか1項記載の創傷処置剤。

9. 親水性のアクリル酸またはメタクリル酸の誘導体をゲル化可能の多糖類または／およびタンパク質ないしはポリペプチドの水溶液中

で架橋剤および常用の重合開始剤の存在下に重合させて透明なゲルをつくり、得られたゲルを乾燥し、粉砕することを特徴とする創傷処置剤の製造法。

10. アクリル酸またはメタクリル酸アミドもしくは場合により1以上のヒドロキシル基を含有するアルコールとのアクリル酸またはメタクリル酸エステルを使用する、特許請求の範囲第9項記載の方法。
11. 多糖類としてアガロースを使用する、特許請求の範囲第9項または第10項記載の方法。
12. タンパク質としてゼラチンを使用する、特許請求の範囲第9項、第10項または第11項記載の方法。
13. ゲルを30～90℃の温度で乾燥する、特許請求の範囲第9項～第12項のいずれか1項記載の方法。
14. 40～80℃の温度で乾燥する、特許請求の範囲第13項記載の方法。
15. ゲルを残存含水量10重量%以下にまで乾

(3)

ながりのある物質として容易に除去することができ、同時に外部から内部への細菌の侵入を困難にする膨潤性の顆粒状創傷処置粉末が必要とされる。

差当り、外見上相反する排他的な2つの性質、即ち一面で細粒性および高い吸収性と、他面で細菌不透過性および高い粘着性とを1つの物質において結合することは不可能と思われる。

しかし意外にも、この課題を解決し、これらすべての性質を併有する粉末状の創傷処置剤を得ることに成功した。この課題の解決は、西ドイツ国特許出願公開第2849570号明細書に記載された発明から出発して成功する。

西ドイツ国特許出願公開第2849570号明細書から、乾燥した膨潤性の澄明なシートの形で存在する葉片状またはバンド状の親水性有機透明ゲルからなり、緩衝剤、創傷処置において常用の有効物質、栄養素および/または発育素および場合により列または網状に配置された補強材料を含有しうる、殊に創傷を処置するた

(5)

燥する、特許請求の範囲第9項～第14項のいずれか1項記載の方法。

### 3 発明の詳細な説明

有機重合体からなる膨潤性乾燥粉末の形の創傷処置剤は公知である。このような公知処置剤は、三次元のデキストラン分子網からなりかつ湿潤創傷に適用した場合に創傷滲出液を吸収してゲル状層に膨潤する、親水性の乾燥粒子からなる。これにより、結痂も阻止される。このような粉末処置剤は粒子間の毛管作用により細菌を吸込む。これにより実際に傷口から細菌が吸出されるが、他面において外部からの細菌の侵入も可能となり、従つて感染を阻止できない。さらに、粒子の形のため、処置剤を再び傷口から完全に除去することは、必要であるにも拘らず、しばしば困難である。

従つて、一面では強い吸収性を有し、この吸収過程の間感染された傷口から細菌をも除去するが、他面において膨潤状態で膨潤した粒子間で良好な粘着を示すので、創傷からある程度つ

(4)

めの透明な液体包帯材料が公知である。

すぐれた一実施例によれば、ゲルはゲル化可能の多糖類または/およびタンパク質ないしはポリペプチドと、多糖類または/およびタンパク質ないしはポリペプチドの存在で重合によつて製造した親水性のアクリル酸誘導体またはメタクリル酸誘導体の重合体とからなる。

ところで、この乾燥した膨潤可能なゲルシートをベースとし、驚異的かつ有利な性質を有し、新しい適用法を開拓する粉末状の創傷処置剤を得ることのできる事が判明した。

膨潤可能な有機重合体をベースとする、本発明による粉末状創傷処置剤は、ゲル化可能の多糖類または/およびタンパク質ないしはポリペプチドにより貫通されており、溶解したゲル化可能の多糖類または/およびタンパク質またはポリペプチドおよび架橋剤の存在で親水性のアクリル酸誘導体またはメタクリル酸誘導体の重合によつて得られる架橋された親水性アクリル酸またはメタクリル酸誘導体の重合体からなる

(6)

ことを特徴とする。

本発明による粉末の吸収力は公知の粉末状創傷処置剤の吸収力を上廻りかつ吸水性はこの公知粉末と比べて数倍に達する。同時に膨潤性粒子は互いに粘着して、傷口から容易に再び除去しうるつながりのある物質を形成するだけでなく、病源体の創傷への接近を防ぐ細菌不透過性障壁を形成する。

本発明による創傷処置剤の重合体を形成する親水性のアクリル酸またはメタクリル酸誘導体は、有利にアミドまたはエステルからなり、この場合エステルは、場合によりなお1つまたは若干の付加的な遊離ヒドロキシル基を有するアルコールの成分を含有する。多糖類としてはアガロースがすぐれており、タンパク質としてはゼラチンがすぐれている。

組成の点では、ゲルおよび多糖類ないしはタンパク質またはポリペプチドは広い範囲内で変動しうる。しかし、重合したアクリル酸またはメタクリル酸の誘導体50～90重量%と多糖

(7)

としてメチレンビスアクリルアミドを使用する場合に、これはアクリルアミド1グラムにつきメチレンビスアクリルアミド約20～40%を意味する。

本発明による創傷処置粉末は膨潤した状態で極めて大きい粘着力を発揮し、多くの場合これは創傷から既に洗浄することによつて完全に除去することができる。膨潤した状態でゲルは十分に透明で、傷口の色をゲルを通して判断することができる。

本発明による創傷処置剤の製造は、西ドイツ国特許出願公開第2849570号明細書に記載されているように、特定組成のゲルを乾燥し、引続き粉碎ないしは磨砕することにより粉末にすることによつて行なわれる。完全かつ迅速な乾燥を得るために、ゲルは有利に粉末にした形で使用される。このためには、シート形のゲルならびに顆粒化されたゲルが適当である。この粉碎した形でゲルは乾燥する前に低分子成分を迅速に洗浄除去できる。

(9)

類および/またはタンパク質50～10重量%からなる組成が有利に使用される。このすぐれた組成で本発明による創傷処置剤は、塩不含、有利に蒸留水中で20分間膨潤させることにより測定して少なくとも20ml/gの吸水性を有する。

とくに有利な組成においては本発明による創傷処置剤は架橋したポリアミド50～70重量%とゼラチン50～30重量%からなる。この組成においては、上記条件下で40ml/gまでの吸水性が得られる。

これに対し、有機重合体をベースとする、市販されている公知の創傷処置粉末では同じ条件下での吸水性は約5ml/gである。

架橋剤は、目的とする膨潤性が得られるような量で添加される。一般に、使用した単量体に対して架橋剤約0.5～約5モル%を使用する場合に非常に良好な膨潤性が得られる。とくに望ましい結果は1～2モル%において得られる。単量体としてアクリルアミドを使用し、架橋剤

(8)

乾燥自体は室温と約120℃との間の任意の温度で行なうことができる。しかし、90℃以上では乾燥は液体吸収力の著しい低下をもたらす。40～80℃でとくに良好な結果が得られる。さらに、乾燥自体には、西ドイツ国特許出願公開第2849570号明細書の記載があてはまる。

本発明による粉末の粒度は膨潤性に影響がある。粒度が減少すると液体吸収速度が増加し、僅かではあるが吸収しうる液体の量も増加する。一般に、膨潤が大体において約0.5～約5分間に完結するような粒度がすぐれており、これは一般に0.05mm～0.5mmの粒度に該当する。これよりも微細または粗大な粒子により、膨潤速度は所望により、またこの範囲外にも調節し、増加または減少することができる。膨潤速度、透明度、粘着性および細菌不透過性に関する評価された性質については、記載の範囲内の種々の粒度の混合物がとくにすぐれている。

本発明による創傷処置粉末は、そのまま創傷

(10)

に適用することができる。また、粉末をまず制限量の液体を用いてペースト状粘稠度に変え、こうして得られたゲルペーストを適用することもできる。ペーストの適用には注入器が好適である。ゲルペーストを含有するこのような注入器を用いる適用は、病院において非常に簡単である。ゲルは傷口に注入され、ここに望ましいと思われる時間とどめられる。このためには、あらかじめ充填した滅菌の一回使用の注入器を使用することもできる。液体としては創傷処置に常用の、なかんずく生理的溶液、たとえばグリセンのような一価または多価アルコール、もしくは有機液体との含水混合物が挙げられ、これらのものは西ドイツ国特許出願公開第2849570号明細書に記載されている物質、たとえば医薬、栄養素、消毒剤、発育素、塩類、緩衝物質および類似の創傷処置の際に常用の薬品を溶解含有していてもよい。

本発明による粉末は、創傷から分泌された低分子物質を定性的および定量的に測定するのに

(11)

た脆い乾燥したシートをボールミル中で0.2 mm以下の平均粒度に粉砕する。こうして得た生成物は、蒸留水中で2分の膨潤時間で40 ml/gの吸水量を有する。

ゲル板の乾燥を繰返した。乾燥時間は30分、温度は100℃であつた。吸水量は2分後に22 ml/g、10分後に28 ml/gであつた。

0.9%のNaCl溶液を用いた場合、50℃で乾燥した粉末に対する2分後の吸水量は22 ml/gであつた。

吸水量の測定は、25 mlのビーカーに蒸留水10 mlを装入し、秤量し、ナイロン網容器入りの乾燥粉末100 mgを水中に2分間浸漬して行なつた。次いで、ナイロン網容器を取り出し、粉末を浸漬する前の重量に対するビーカーの重量差を測定した。

## 例2

西ドイツ国特許出願公開第2725261号明細書の例1に記載したように、アクリルアミド5 g、ゼラチン5 gおよびN, N'-メチレン

(13)

も適当である。このためには、吸収された物質をモレキュラーシーブ技術の方法に従い、たとえば塩勾配液で洗浄することによつて溶離し、溶離した物質を分析する。傷口から不溶粒子による汚染を阻止するために、粉末を、溶解した物質ないしは低分子量物に対してのみ透過性である半透膜に包むのが有利である。所望の砕解度により、これに常用の透析シートまたは限外透過シートを使用できる。細菌不透過性膜物も挙げられる。このような粉末含有袋はそのまま創傷に載置し、分泌液の吸収された後に取り出して開き、粉末を上記の方法で検査する。

次に実施例につき本発明を詳述する。

## 例1 乾燥ゲル粉末の製造

西ドイツ国特許出願公開第2725261号明細書に記載されているように、アクリルアミド3.2 g、ビスアクリルアミド82 mgおよび寒天またはアガロース2 gから出発して厚さ3 mmのゲル板をつくる。洗浄した後、乾燥器中で50℃で24時間乾燥する。次いでこうして得

(12)

ービスアクリルアミド130 mgから出発し厚さ3 mmのゲル板をつくる。ゲル板を洗浄した後、乾燥器中で70℃で60時間乾燥する。こうして得た乾燥せるシートを、例1に記載したように、粉砕した。生成物の性質は、例1に記載した粉末の性質に一致する。

## 例3

ブイオン培養基中で膨潤させた例1によるゲルに、試験管中でセラチア・メルセスセンスを接種した。対照として、同量の細菌をブイオンだけを有する試験管に入れた。2日後、ゲルなしのブイオン培養基は不透明、帯赤色で細菌が密生しており、ゲルを有する試験管は最上層にのみ細菌生長を示す。これは、本発明による粉末ゲルは、膨潤した場合、細菌の透過を著しく困難にするかまたは不可能にすることを示す。

## 例4

例1に記載したようにして製造した本発明による乾燥粉末を篩に通して分級した。この場合、4つの画分が得られた。画分1は、網孔数576

(14)

$/\text{cm}^2$  = 目開き約 0.25 mm の篩を通過しなかつた成分からなつていた。画分 2 は、576 メッシュの篩を通過し、網孔数 900  $/\text{cm}^2$  = 目開き約 0.20 mm の篩上に残留した粒子からなつていた。画分 3 は 900 メッシュの篩を通過し、1600 メッシュの篩 (篩の目開き約 0.15 mm) に残留した。画分 4 は、1600 メッシュの篩を通過した粒子からなつていた。

これら 4 つの各画分および出発混合物につき、それぞれ粉末 1 g に対する吸水量を時間に依存して測定した。結果は、添付図面に総括されている。図は、時間に対する吸水量  $\text{ml/g}$  がプロットされている線図である。曲線 1 ~ 4 は画分 1 ~ 4 の吸水量に一致する。曲線 5 は分級しなかつた混合物の吸水量を示す。該混合物は、画分 1 68.1 重量%、画分 2 9.4 重量%、画分 3 11.4 重量%および画分 4 12.1 重量%を含有していた。これら曲線から明らかなように、吸水速度は画分 4 の場合初期相では画分 1 の場合よりも約 2 倍の大きさであり、5 分後

の全吸水量はそれぞれ 38.3 g ないしは 34.3g であつた。

#### 4 図面の簡単な説明

添付図面は種々の粒度の本発明によるゲル乾燥粉末の画分および出発混合物の吸水量 ( $\text{ml/g}$ ) 時間 (分) 定量曲線図である。

曲線 1 は粒度 > 576 メッシュの画分、曲線 2 は 576 メッシュ > 粒度 > 900 メッシュの画分、曲線 3 は 900 メッシュ > 粒度 > 1600 メッシュの画分、曲線 4 は 1600 メッシュ > 粒度の画分、曲線 5 はこれら 4 つの画分を有する出発混合物に関するものである。

復代理人 弁理士 矢野 敏 雄



(15)

(16)

